Aus der Ersten Medizinischen Klinik der Universität in Berlin.
Direktor Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY NOV 15 1912

Über den Einfluß der alkalischen und radiumhaltigen alkalischen Wässer auf den Stickstoffwechsel beim Gesunden und beim Gichtiker.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

Von

Awadius Kaplan
aus Warschau.

Tag der Promotion: 4. März 1912.

BERLIN 1912.
DRUCK VON LEONHARD SIMION NF.
WILHELMSTR. 121.

239

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **His.**

Die Mineralwässer und vorzugsweise die alkalischen sind seit Jahrhunderten bei verschiedenen Krankheiten mit Erfolg angewendet worden. Trotzdem ist man erst seit relativ kurzer Zeit daran gegangen, die Bedingungen ihrer Wirksamkeit ausfindig zu machen. Eine große Reihe mehr oder minder exakt ausgeführter Arbeiten sind ihrer Feststellung gewidmet. Ein Teil der Forscher suchte den Einfluß der natürlichen Heilquellen in einer wirksamen Kombination ihrer einzelnen Bestandteile; der bei weitem größere glaubte, daß die Wirkung vorzugsweise dem einen oder dem anderen Faktor zuzuschreiben sei.

Zunächst wurde die Wirkung einer vermehrten Wasseraufnahme auf den Stoffwechsel bei Mensch und Hund untersucht. Dabei fanden übereinstimmend u. a. Meyer, Neumann und v. Noorden in sorgfältig ausgeführten Versuchen, daß eine Steigerung der Wasserzufuhr nur in den ersten Tagen eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung nach sich zog, und daß sehr bald wieder eine Einstellung auf das ursprüngliche Niveau erfolgte. Die Mehrausscheidung des Stickstoffs sei somit nicht im Sinne eines erhöhten Umsatzes bzw. einer Vermehrung der Eiweißverbrennung zu deuten, sondern lediglich durch eine Ausschwemmung stickstoffhaltiger Schlacken verursacht. (Bewiesen durch Abderhalden und Bloch.)

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Zufuhr von mäßigen Mengen Alkalisalzen beim Gesunden. Zwar ist hier die Diurese größer wie bei Aufnahme einer gleichen Menge reinen Wassers; die Stickstoff- und Purinbasenausscheidung bleibt aber auch hier — abgesehen von geringen Schwankungen nach beiden Richtungen — im wesentlichen unbeeinflußt. Die Voraussetzung, daß die Alkalien eine die Gesamt- und speziell die Eiweißoxydation fördernde Wirkung besitzen, hat sich somit nicht bestätigen lassen. Von zahlreichen Publikationen, die dieser Frage gewidmet sind, seien hier nur die Arbeiten von Stadelmann und seinen Mitarbeitern sowie v. Noordens und Dappers erwähnt.

Allerdings konnte sich der Einfluß der Alkalien ganz anders beim Kranken gestalten. Aber auch bei der Gicht, einer Krankheit, bei der die alkalischen Wässer seit altersher als Spezifikum galten, ist die Art ihrer Wirkung trotz zahlreicher Bemühungen nicht geklärt worden.

Die darauf hin gerichteten Untersuchungen nehmen ihren Ausgang von der Beobachtung Garrods, daß beim Gichtiker die Harnsäure in vermehrter Menge im Blute auftritt und an verschiedenen Körperstellen in Form von unlöslichen Depots niedergeschlagen wird. Man suchte daher die Ablagerungen resorptionsfähig zu machen, und da die Harnsäure in alkalischer Lösung Verbindungen eingeht, deren Löslichkeit größer ist wie die der reinen Säure, so glaubte man, die Wirkung der Alkalien dahin deuten zu dürfen, daß unter ihrem Einfluß die Alkaleszenz des Blutes und der Gewebssäfte verändert würde und somit auch bessere Bedingungen für die Löslichkeit und Ausscheidung der Harnsäure gegeben würden. Diese Auffassung hat

sich als nicht richtig erwiesen. Denn erstens ist die Reaktion des Blutes auch bei Zufuhr von größeren Alkali- oder Säuremengen in weiten Grenzen unveränderlich und zweitens findet sich, wie man annimmt, die Harnsäure im Blute bereits als Natriumsalz vor, dessen Löslichkeit bei Anwesenheit von anderen Alkali-Ionen nach physikalisch-chemischen Gesetzen vermindert werden muß.

Die Versuche, die über die Beeinflußung der Harnsäureausscheidung durch Alkalien von zahlreichen Autoren beim Gichtiker angestellt worden sind, haben diesen theoretischen Einwänden eine Stütze gegeben. Zwar ist das Ergebnis des größten Teils der früheren Arbeiten nichts weniger wie übereinstimmend. Das liegt aber daran, daß die Schwankungen der täglichen Harnsäureausscheidung — wie es His in einer Arbeit bereits hervorgehoben hat — an und für sich weit größer sind wie die Ausschläge, die man nach Zufuhr bestimmter Mittel oder Medikamente erzielt, so, daß man mit demselben Autor bei der Beurteilung ähnlicher Untersuchungen nur dann auf eine Vermehrung oder Verminderung der täglichen Harnsäureausscheidung schließen darf, wenn sie

„1.: das Maß der täglichen Schwankungen erheblich überschreitet oder

2.: in mehreren Versuchsreihen konstant wiederkehrt, und wenn

3.: die Vor-, Nach- und Versuchsperioden sich auf eine längere Zeit von Tagen erstrecken."

Unter diesen Voraussetzungen betrachtet, haben die späteren Arbeiten von His, Dapper, von Noorden u. a. doch ziemlich übereinstimmend ergeben, daß auch beim Gichtiker die Ausscheidung der Harnsäure durch Darreichung von Alkalien entweder gar nicht beeinflußt oder sogar vermindert wird.

Die Frage über die Wirkungsweise der Mineralwässer auf den Organismus gewann ein erneutes Interesse als in den meisten natürlichen Heilquellen Radiumemanation gefunden wurde und in den als äußerst wirksam bekannten Thermen sich besonders große Mengen davon nachweisen ließen. Daß dieser tatsächlich eine Wirkung zukomme, zeigten zunächst Bergell und Bickel. Sie fanden, daß der Wiesbadener Kochbrunnen nach Verlust seines Emanationsgehalts eine andere, der ursprünglichen entgegengesetzte physiologische Wirkung auszuüben vermag. Braunstein und Bergell, Löwenthal und Wohlgemut u. a. wiesen die Förderung fermentativer Prozesse durch Radiumemanation nach.

Durch eine Reihe von Untersuchungen wurde anderseits festgestellt, daß den radioaktiven Substanzen, speziell der Emanation ein außerordentlich wirksamer Einfluß auf den gesunden und kranken Organismus zukomme. Ihrem Einfluß auf den Stoff- und Kraftwechsel des Gesunden gelten eine große Anzahl von Arbeiten, über deren Ergebnisse im Zusammenhang weiter unten berichtet werden wird.

Unter den Krankheiten wurde klinisch am erfolgreichsten beeinflußt die Gicht. Ihr wurde daher ein besonderes Interesse bei den experimentellen Untersuchungen zugewendet. Sie schien in erster Linie dafür geeignet, einmal weil nach den Ergebnissen der letzten Jahre (Bloch, Brugsch und Schittenhelm) wir es hier mit einer Störung (Verlangsamung) fermentativer Prozesse zu tun haben; zweitens es Gudzent gelungen ist, den Nachweis zu führen, daß bei Anwesenheit radioaktiver Substanzen das schwer lösliche Mononatriumurat, das bei der Gicht als solches auch in den Geweben abgelagert wird, in

andere leicht lösliche Körper unbekannter Natur übergeführt resp. nach einer gewissen Zeit zerstört werden kann.

Die Untersuchungen erstrecken sich sowohl auf die Beeinflussung des respiratorischen als auch des Stickstoff- und Purinstoffwechsels durch die Emanation. Ich beschränke mich auf die die letzteren beiden betreffenden Arbeiten.

Die in ihnen niedergelegten Ergebnisse sind weder eindeutig noch miteinander vergleichbar, weil außer den an und für sich großen Schwankungen der Harnsäureausscheidung, die wir bereits erwähnten, die Radiumemanation den Patienten auf verschiedene Weise zugeführt wurde, die Applikationsform aber für die Verweilsdauer der Emanation im Körper und naturgemäß deren Wirkung nicht gleichgültig ist (Laska, Gudzent), und weil endlich die Versuchsbedingungen in vielen Fällen den Anforderungen, die man an einen exakten Stoffwechselversuch stellt, nicht genügten.

Als erster hat Wilke in einem Selbstversuch die Ausscheidung der Harnsäure unter dem Einfluß der Emanation und verschiedener physikalischer Agentien studiert. Seine Nahrung war purinfrei; die Harnsäure wurde nach Hopkins durch Wägung bestimmt; die Emanation teils in Form von Bädern, teils in Gestalt einer Trinkkur zugeführt. Bei beiden Applikationsweisen sah er denselben Effekt: Eine Steigerung der täglich ausgeschiedenen Harnsäure von 0,4 auf 0,5 g. Die kurze Dauer seiner Versuche erlaubt aber nicht bindende Schlüsse aus ihnen zu ziehen.

Jeglicher Beweiskraft entbehren die vielfach zitierten Ergebnisse von Krieg, der die Wirkung der

an Emanation reichen Baden-Badener Büttenquelle prüfte, und bei seiner Versuchsperson, einem jungen gesunden Mann, während einer Trinkperiode eine vermehrte Diurese und eine vermehrte Harnsäureausscheidung fand. Denn die Methode, deren sich Krieg für die Bestimmung der Harnsäure bediente, war nach seinen eigenen Angaben nicht zuverlässig, und außerdem läßt sich aus seiner Publikation nicht ersehen, unter welchen näheren Bedingungen seine Versuche stattgefunden haben.

Mannes und Wellmann, die ihren Patienten die Radiumemanation in Form von Bädern und einer Trinkkur zuführten, sahen trotz guter klinischer Erfolge sowohl bei purinfreier wie bei purinhaltiger Nahrung keinen Einfluß auf die Harnsäureausscheidung eines Gichtikers.

Die Publikation von Kemen und Mesernitzky ist wegen des Fehlens von Zahlenangaben nur mit großer Einschränkung zu verwerten.

An einer größeren Reihe von Patienten ist der Stickstoff- und Purinstoffwechsel unter dem Einfluß der Emanation erst an der ersten medizinischen Klinik der Berliner Charité zunächst von Gudzent und Löwenthal und später von Kikkoji untersucht worden.

Die beiden ersten haben ihre Patienten in dem nach ihren Angaben konstruierten Emanatorium der Wirkung der Radiumemanation ausgesetzt (Emanationsgehalt pro Liter ca. 2 M.E.) und bei 8 Personen die tägliche Ausscheidung des Stickstoffs und der Purine während einer längeren Zeit bis zu vier Wochen beobachtet. Sie fanden bei Rheumatikern in 2 von 3 untersuchten Fällen eine Steigerung der täglich ausgeschiedenen Harnsäure von 0,23 resp. 0,27 auf 0,29 g.

Was ihre Gichtiker betrifft, so ist nur bei einem von 5 Patienten (Fall 4) die Harnsäureausscheidung beträchtlich gestiegen [1]).

Der Unterschied zwischen den in der Vor- und Emanationsperiode ausgeschiedenen Harnsäuremengen ist bei diesem Patienten so groß, daß selbst, wenn man in der Vorperiode die Tage mit auffallend niedrigen Harnsäurewerten nicht mitrechnet, der Einfluß der Radiumemanation doch deutlich zu sehen ist. Fall VIII ist wegen der nur 3 Tage dauernden Vorperiode (mit fast bis zu 100 % schwankenden Zahlen) nur mit Einschränkungen zu verwerten. Bei den übrigen Patienten ist ein deutlicher Einfluß auf die Stickstoff- oder Purinausscheidung nicht erkennbar. Die Patienten waren auf purinfreie, aber nicht konstante Nahrung gesetzt.

Nur K i k k o j i hat seinen Versuchspersonen eine konstante purinfreie Spitalkost gereicht, indessen ihren Stickstoffgehalt nur nach Tabellen berechnet. In seinen Versuchen fand er in Verbindung mit einer Erhöhung des Gaswechsels bei einem Rheumatiker eine bedeutendere und bei einem gesunden Jungen eine geringe Zunahme der Stickstoff- und Harnsäureausscheidung. Bei einem anderen Rheumatiker blieb die Harnsäureausscheidung ebenso wie der allgemeine Stoffumsatz unbeeinflußt.

Damit ist die Literatur dieses Gegenstandes erschöpft. — Es liegt noch aus der letzten Zeit eine vorläufige Mitteilung von v. N o o r d e n und F a l t a vor. Ihre Ergebnisse können aber zum Vergleich nicht

---

[1]) Bei einem Patienten (Fall 5) konnten aus äußeren Gründen die Ü-Bestimmungen nicht ausgeführt werden. Es wurde aber bei diesem Gichtiker festgestellt, daß nach der Radiumbehandlung die Harnsäure aus dem Blute verschwand.

gut herangezogen werden, weil die Untersucher mit sehr großen, bisher noch nicht angewandten Mengen von Radiumemanation arbeiteten und ihre Resultate erst ausführlicher publiziert werden sollen.

Es war daher sehr wünschenswert, unter exakten Bedingungen bei einer konstanten und auf ihren Stickstoffgehalt genau untersuchten Nahrung die Stoffwechselversuche mit der Radiumemanation zu wiederholen. Bei dieser Gelegenheit war es auch an der Zeit, die Frage nach der allgemeinen Bedeutung der alkalischen Wässer von neuem aufzurollen. Man durfte annehmen, daß eine Kombination beider Mittel, die gute therapeutische Dienste leisten und die in Gestalt von Mineralwässern eigentlich schon früher zusammen angewendet wurden, auch einen physiologisch nachweisbaren Effekt zeigen würde. Im Anschluß an Versuche über den allgemeinen Stoffwechsel, die nach diesen Richtungen hin von S t a e h e l i n und M a a s e[2]) angestellt wurden, hatte ich die Aufgabe, den Stickstoff- und vor allem den Purinstoffwechsel zu prüfen.

Um uns möglichst an die Bedingungen und die Applikationsform, wie sie in Kurorten üblich sind, zu halten, führten wir unseren Versuchspersonen die Radiumemanation in Form einer Trinkkur zu. Die Versuchspersonen bekamen in einzelnen Perioden außer der konstanten Nahrung Alkali oder Alkali kombiniert mit der Radium-Emanation, um den Anteil einer jeden von den beiden Komponenten an der Wirkung ermitteln zu können.

V e r s u c h s a n o r d n u n g:

Eine bestimmte Zeit vor dem Beginn der Untersuchungen wurden die Versuchspersonen auf eine

[2]) Erscheint in den Veröffentlichungen der Zentralstelle für Balneologie.

gleichmäßige Kost gesetzt, bis sich bei ihnen ein Stickstoffgleichgewicht, gemessen am Harnstickstoff, einstellte. Erst dann wurde mit den Versuchen begonnen.

Damit die Nahrung eine längere Zeit ohne Widerwillen genossen werden konnte, wurde sie in ihrer Zusammensetzung den Gewohnheiten der Versuchspersonen angepaßt.

Um den Einfluß vermehrter Wasserzufuhr in bestimmten Perioden von vornherein auszuschalten, wurde darauf geachtet, daß die täglich eingenommene Flüssigkeitsmenge während der ganzen Zeit ebenfalls konstant blieb.

Die für die ganze Versuchsdauer erforderlichen Nahrungsmittel wurden gleichzeitig eingekauft und soweit sie, wie z. B. das Fleisch, nicht ohne weiteres haltbar waren, in gleiche Portionen geteilt, eingekocht und im Weckschen Sterilisationsapparat sterilisiert. Zur Analyse wurden Proben derselben und der Zutaten zuerst auf dem Wasserbade, dann im Trockenschrank bei 100 Grad und zuletzt im Exiccator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die so gewonnene Trockensubstanz wurde gepulvert und auf ihren Stickstoffgehalt nach Kjeldahl untersucht. Auf diese Weise wurde die tägliche Stickstoffzufuhr genau ermittelt. Die gefundenen Werte sowie die tägliche Gesamtstickstoffzufuhr sind aus den Tabellen I und II, V und VI zu ersehen.

Jeder Versuch setzte sich aus mehreren Versuchsperioden zusammen, worüber Näheres bei den einzelnen Versuchen gesagt ist.

Da die Versuchspersonen einen großen Teil ihrer Zeit im Staehelin-Jaquetschen Respirationsapparat verbrachten, so war die Möglichkeit einer ergiebigeren Muskelarbeit ausgeschlossen; aber auch

während der übrigen Zeit wurde darauf geachtet, daß sie sich keiner vermehrten Muskeltätigkeit aussetzten.

Die täglich zugeführte Nahrung wurde ohne Schwierigkeiten von den Patienten aufgenommen. Selbstverständlich wurde darauf geachtet, daß sie völlig verzehrt wurde.

Der 24 stündige Urin wurde jeden Morgen in einem mit Thymol beschickten Gefäß gesammelt und nach Bestimmung des spez. Gewichtes auf seinen Stickstoffgehalt nach Kjeldahl, Harnsäure und Purinbasenstickstoff nach der Methode von Krüger und Schmid und Ammoniak — als Säureindex — nach der Methode von Folin untersucht.

Zur Ausführung der Harnsäurebestimmung sei noch erwähnt, daß an manchen Tagen trotz sorgsamer Befolgung der Methode auffallend niedrige Harnsäuremengen erhalten wurden. An diesen Tagen wurde beobachtet, daß trotz anfänglich saurer Reaktion des Harns ein großer Teil des Kupfers sowohl bereits bei der ersten Fällung als auch nach dem Zerlegen des Kupferniederschlages durch Schwefelwasserstoff kolloidal in das Filtrat überging und schließlich nur sehr geringe Mengen kristallinischer Harnsäure erhalten wurden. Dieser Übelstand ließ sich vermeiden, wenn der Harn vor Ausführung der Bestimmung mit Essigsäure stark angesäuert, nach dem Zusatz des Kupfersulfats länger als gewöhnlich gekocht und endlich vor der Fällung mit Schwefelwasserstoff der Aufschwemmung des Kupferniederschlages einige Tropfen verdünnter Salzsäure zugesetzt wurden. Wir erhielten dann Harnsäure in wohl ausgebildeten Kristallen und gute Übereinstimmung der Kontrolluntersuchungen. — Es ist vielleicht nicht überflüssig, dies zu erwähnen, da sich dadurch manche auffallend

geringen Harnsäurewerte in früheren Arbeiten erklären lassen.

Beim Gesunden haben wir Bestimmungen der Harnsäure- und Purinbasenausscheidung nicht vorgenommen, denn nach den bisherigen Erfahrungen geht die Zerstörung und Ausscheidung der Purine beim Gesunden so schnell von statten, daß im Körper niemals nennenswerte Mengen derselben retiniert werden, und es daher a priori nicht wahrscheinlich ist, daß unter dem Einfluß der Alkalien oder der Emanation der Purinstoffwechsel hier wesentlich beeinflußt werden könnte. Eine Änderung im Eiweißstoffwechsel würde in diesem Falle ebenfalls nichts ausmachen, weil der Purinstoffwechsel vom letzteren unabhängig verläuft.

Die Fäzes wurden durch Eingabe von 10 g gepulverter Pflanzenkohle nach Perioden abgegrenzt. Die täglich abgesetzten Fäzes wurden dann mit 1% iger Schwefelsäure angerührt, auf dem Wasserbade getrocknet, gepulvert und ebenfalls auf ihren Stickstoffgehalt nach Kjeldahl untersucht. Die Bestimmung des Purinbasenstickstoffs konnte unterlassen werden, weil nach den Untersuchungen von Weintraud, Schittenhelm u. a. die Harnsäure kein Bestandteil der Fäzes ist. Die anderen Purine, die in ihnen vorkommen, stammen aus den abgeschürften Epithelien und sind hier ohne Bedeutung. Zudem hat v. Noorden die Beobachtung gemacht, daß durch Mineralwässer und Medikamente die Purine im Kot nicht vermehrt werden.

Das Verhältnis des Harnsäurestickstoffs zum Purinbasenstickstoff $\frac{U-N}{P-N}$ ist besonders nicht berechnet worden, weil von den Purinbasen des Urins bei gemischter Kost nur ca. 25 % von den Nukleoproteiden

stammen (Krüger und Salomon). Die Hauptmenge über 70 % besteht aus methylierten Xanthinen, die für die Bildung der Harnsäure wenig in Betracht kommen (Albanese, Krüger und Schmid). Im übrigen haben Neubauer und seine Mitarbeiter einen Gleichgewichtszustand zwischen der Harnsäure und den Nukleinbasen nicht nachweisen können.

Schließlich ist noch zu bemerken, daß sämtliche Bestimmungen doppelt ausgeführt wurden, und die angegebenen Zahlen Mittelwerte aus 2 gut übereinstimmenden Doppelanalysen darstellen.

Versuch I.

Gesunder:

W. K., 24 jähriger Student. Status und Heredität ohne Besonderheiten.

Die Versuchsperson bekam während der Dauer der Untersuchungen, die sich mit einer mehrtägigen Unterbrechung auf ca. 2 Monate erstreckten, täglich:

Morgens: 300 g Milch, 50 g Weißbrot, 10 g Butter.

Frühstück: 2 Eier (90 g), 50 g Schwarzbrot, 10 g Butter, — $^1/_4$ l Wasser (ev. mit Alkali bzw. R.-E. + Alk.).

Mittag: 200 g Brühe mit 10 g Reis, 250 g Fleisch, zubereitet mit 33 g Butter und 20 g Speck, 100 g Apfelmus, 60 g Reis, 50 g Schwarzbrot,
— $^1/_4$ l Wasser (ev. mit Alkali bzw. R.-E. + Alkali).

Vesper: 250 g Milch, 50 g Weißbrot, 10 g Butter.

Abendbrot: 150 g Schwarzbrot, 30 g Butter, 50 g Käse, 1 Ei (45 g), 100 g Apfelmus, $^1/_4$ l Tee mit 10 g Zucker und 50 g Milch,
— $^1/_4$ l Wasser (ev. mit R.-E.).

Außerdem während der Alkaliperiode täglich 10 g $NaHCO^3$ und während der Radiumalkaliperiode täglich 10 g $NaHCO^3$ + 3 Flaschen Radiogentrinkwasser à 333 M.E.

Die angeführten Nahrungsmittel enthielten in 100 g Substanz:

Tabelle I.

	Trocken-Substanz	Stickstoff
Weißbrot I	68,08	1,27
Weißbrot II	74,26	1,32
Weißbrot III	69,60	1,22
Schwarzbrot I	62,49	0,933
Schwarzbrot II	64,23	0,999
Schwarzbrot III	67,41	0,917
Butter I	86,54	0,155
Butter II	87,00	0,139
Butter III	88,03	0,094
Speck I	95,41	0,217
Speck II	97,20	0,248
Speck III	97,53	0,328
Fleisch I	22,76	3,52
Fleisch II	24,07	3,65
Eier	26,33	2,10
Käse	69,35	4,85
Reis	—	1,16
Zucker	0,2	—
Apfelmus	16,06	0,044
Brühe	2,057	0,10
Milch	11,81	0,537

Die tägliche Stickstoffzufuhr geht aus Tabelle II hervor:

Tabelle II.

	Stickstoffgehalt in Gramm
250 g Fleisch zubereitet	8,9
600 g Milch	3,22
60 g Reis	0,70
50 g Käse	2,42
200 g Brühe	0,20
200 g Apfelmus	0,080
10 g Zucker	0,0
250 g Schwarzbrot	2,41
100 g Weißbrot	1,29
135 g Eier (3 Stück)	2,70
Gesamt-Stickstoffzufuhr	22,0 g

Infolge einer Erkrankung der Versuchsperson (akute Gastroenteritis) waren wir genötigt, den Versuch in zwei getrennten Abschnitten durchzuführen. Wir haben auch für diese zweite Versuchsperiode Analysen von einzelnen Nahrungsmitteln, von denen wir einen ungenügenden Vorrat hatten, ausgeführt. Da die dabei erhaltenen Werte für Stickstoffgehalt und Trockensubstanz der Nahrung minimale Differenzen ergaben, und die Zubereitung die gleiche blieb, können wir von einer nochmaligen Aufführung von Zahlen absehen. Die Differenz für die tägliche Gesamtstickstoffzufuhr betrug 0,2 g und wurde bei der Berechnung der N-Bilanz für die zweite Versuchshälfte berücksichtigt.

Alkali-Versuch:

Die erste Hälfte des Versuches erstreckte sich vom 7. bis zum 30. März. Sie zerfällt in eine Vorperiode, eine Alkaliperiode und eine Nachperiode.

Zwischen den einzelnen Mahlzeiten bekam die Versuchsperson während sämtlicher Perioden dreimal täglich je 250 g Wasser, während der Alkaliperiode wurden in diesem Wasser morgens und nachmittags je 5 g Natr. bicarbonicum gelöst.

Die Ergebnisse über den Stickstoffwechsel enthält die nachstehende Übersichts-Tabelle III (siehe S. 17 u. 18).

Wir finden während der Alkaliperiode eine Abnahme der durchschnittlichen Menge des Harnstickstoffs, dagegen eine geringe Zunahme des Kotstickstoffs. Man kann das Ergebnis wohl am einfachsten als eine schlechtere Ausnutzung des Nahrungseiweißes infolge der leicht abführenden Wirkung der Alkalien deuten, doch ist zu bemerken, daß der Stuhl stets geformt und niemals diarrhöisch, und die Stickstoff-

Tabelle III. **Vorperiode.**

Datum	Körp.-Gew.	Nahrungs-N in g	Harn			Fäzes in g	Bemerkungen
			Menge in ccm	Spez. Gew.	N in g		
März							
7.	—	22	1540	1021	17.12		10 g Kohle
8.	—	22	2095	1015	19.12		
9.	58.5 kg	22	1630	1021	20.49		
10.	—	22	1358	1019	16.28		
11.	—	22	1705	1019	18.74		
12.	—	22	1695	1019	18.55		
13.	—	22	1230	1026	18.95	Vom 7.—19./3. Tagesdurchschnitt: Trock.-Subst. = 30.5 N = 1.293	
14.	—	22	1415	1022	19 36		
15.	—	22	1340	1023	17.58		
16.	—	22	1488	1020	18.77		
17.	—	22	1850	1019	18.36		
18.	—	22	1850	1018	17.94		
19.	—	22	1680	1020	17.84		
Durchschnittswert:		22	1610		18.40	1.293	

N-Zufuhr . . . . . .22.00 g
N-Verlust i. Harn 18.40
N-Verlust i. Kot 1.29 . . . . . 19.69 g
Rest + 2.31 g

Alkaliperiode.

Datum	Körp.-Gew.	Nahrungs-N in g	Harn: Menge in ccm	Harn: Spez. Gew.	Harn: N in g	Fäzes in g	Bemerkungen
März							
20.	59.5 kg	22	1590	1021	18.24		10 g Kohle; 10 g Natr. bic.
21.	—	22	1370	1027	17.45	Vom 20.—26./3.	10 g do.
22.	—	22	1650	1021	17.85	Tagesdurchschnitt:	10 g do.
23.	—	22	1560	1025	17.64	feucht = 91.6	10 g do.
24.	—	22	1810	1019	18.41	trocken = 32.4	10 g do.
25.	—	22	1850	1020	18.20	N = 1.485	10 g do.
26.	—	22	2030	1019	19.45		10 g do.
Durchschnittswert:		22	1690		18,04	1.485	

N-Zufuhr . . . . . 22.00 g
N-Verlust i. Harn 18.04
N-Verlust i. Kot 1.48 . . . . . 19.52 g
Rest + 2.48 g

Nachperiode.

Datum	Körp.-Gew.	Nahrungs-N in g	Harn: Menge in ccm	Harn: Spez. Gew.	Harn: N in g	Fäzes in g	Bemerkungen
März							
27.	60.1 kg	22	1940	1015	18.85	Vom 27.—30./3.	
28.	—	22	1200	1026	17.64	Tagesdurchschnitt:	10 g Kohle
29.	—	22	1885	1016	20.16	feucht = 79	
30.	—	22	1220	1027	18.19	trocken = 27.4	
Durchschnittswert:		22	1560		18.91	N = 1.226	
						1.226	

N-Zufuhr . . . . . 22.00 g
N-Verlust i. Harn 18.91
N-Verlust i. Kot 1.22 . . . . . 20.13 g
Rest + 1.87 g

retention in dieser Periode größer wie in der vorangehenden war.

In der Nachperiode steigt der durchschnittliche Wert des Harnstickstoffs wieder, sogar erheblich über den der Vorperiode. Der Kotstickstoff kehrt zum Ausgangswert der Vorperiode zurück. Die Stickstoffretention ist daher in dieser Periode geringer wie in beiden vorangehenden. —

II. Versuchshälfte:

Am 5. April wurden die Versuche wieder aufgenommen. Auch in der zweiten Hälfte war die Versuchseinteilung eine ungefähr gleiche. Die Vorperiode mußte aus äußeren Gründen auf 4 Tage abgekürzt werden. In der Radiumalkaliperiode, die auf sie folgte, wurden 10 g Natrium bicarbonicum in derselben Weise wie in der ersten Versuchshälfte verabfolgt. Außerdem bekam die Versuchsperson dreimal täglich Radiogenwasser von je 333 M.E. Gehalt, das aus den Flaschen, in denen es in den Handel gebracht wird, direkt getrunken wurde. Je eine Dosis des Radiogenwassers wurde vormittags und nachmittags zusammen mit der Natr. bicarbonicum-Lösung verabfolgt; das dritte Fläschchen abends mit ¼ l Wasser gereicht.

Die Ergebnisse sind aus der nachstehenden Tabelle IV (siehe S. 20, 21 u. 22) ersichtlich.

Die Stickstoffausscheidung durch den Harn ist in der Vorperiode bei gleicher Stickstoffzufuhr durchschnittlich geringer als in der Vor- und Nachperiode der ersten Versuchshälfte. Die Ursache für die geringere Stickstoffausscheidung ist offenbar durch eine stärkere Retention vom Nahrungsstickstoff bedingt. Diese Retention dürfte ihrerseits begünstigt sein durch die stark verminderte Nahrungsaufnahme während der Krankheit.

Tabelle IV. **Vorperiode.**

Datum	Körp.-Gew.	Nahrungs-N in g	Harn			Fäzes in g	Bemerkungen
			Menge in ccm	Spez. Gew.	N in g		
April						Vom 5.—8./4.	10 g Kohle
5.*)	—	22.2	900	1027	15.34	Tagesdurchschnitt:	
6.	—	22.2	1690	1017	18.05	feucht = 87.7	
7.	—	22.2	1745	1018	17.30	trocken = 28.4	
8.	59.1 kg	22.2	1870	1014	18.38	N = 1.259	
Durchschnitt:		22.2	1770		17.91	1.259	

Gesamte N-Zufuhr . . . . . 22.20 g
N-Verlust i. Harn 17.91
N-Verlust i. Kot 1.26 . . . . . 19.17 g
Rest + 3.03 g

*) Die Zahlen vom 5./4. werden angeführt, aber nicht mitberechnet, weil sie noch durch die infolge der Erkrankung reduzierten Kost beeinflußt sind.

Radium-Alkali-Periode.

Datum	Körp.-Gew.	Nahrungs-N in g	Harn			Fäzes in g	Bemerkungen
			Menge in ccm	Spez. Gew.	N in g		
April							
9.	—	22	1550	1022	17.94		10 g Kohle;
10.	—	22	1580	1022	18.81	Vom 9.—15./4.	10 g Natr. bic. + Radiog.-W.
11.	—	22	1650	1021	17.83	Tagesdurchschnitt:	do.
12.	—	22	1780	1020	19.66	feucht = 82.9	do.
13.	—	22	1840	1020	19.22	trocken = 30.3	do.
14.	—	22	1705	1019	18.36	N = 1.306	do.
15.	—	22	1450	1024	19.74		do.
Durchschnitt:		22	1650		18.79	1.31	

Gesamte N-Zufuhr . . . . . 22.20 g

N-Verlust i. Harn 18.79

N-Verlust i. Kot 1.31 . . . . . 20.10 g

Rest + 2.10 g

Nachperiode.

Datum	Körp.-Gew.	Nahrungs-N in g	Harn			Fäzes in g	Bemerkungen
			Menge in ccm	Spez. Gew.	N in g		
April							
16.	59,0 kg	22	1700	1019	19.20	Vom 16.—21./4.	10 g Kohle
17.	—	22	1420	1020	18.19	Tagesdurchschnitt:	
18.	—	22	1575	1018	19.35	feucht = 113.4	
19.	—	22	1095	1025	18.03	trocken = 28.4	
20.	—	22	1020	1026	18.79	N = 1.0	
21.	—	22	1560	1019	19.88		
Durchschnitt:		22	1390		19.00	1.0	

Gesamte N-Zufuhr . . . . . 22.20 g
N-Verlust i. Harn 19.0
N-Verlust i. Kot 1.0 . . . . . 20.0 g
Rest + 2.2 g

In der Radiumalkaliperiode sehen wir ein deutliches Ansteigen des Harnstickstoffes. Diese Vermehrung könnte zum Teil Folge der kombinierten Radiumalkaliwirkung sein. Die Ursache der auffälligen Differenz ist aber vielleicht auch darin zu suchen, daß in der Vorperiode aus den oben schon erwähnten Gründen eine starke Neigung zu Stickstoffretention bestand, so daß notwendigerweise dort der Durchschnittswert der Stickstoffausscheidung an und für sich einen niedrigeren Grad erreichen mußte.

In der Nachperiode erreicht der Harnstickstoff einen noch größeren Wert als in den vorangehenden Perioden. Diese Differenz tritt um so deutlicher hervor, als der Kotstickstoff bei vermehrtem Wassergehalt der Fäzes nicht unerheblich absinkt.

Ob man es hier mit einer Nachwirkung der Radiumzerfallsprodukte zu tun hat, sei dahingestellt. Löwenthal hat diese Möglichkeit zur Erklärung der Spätheilung bei der therapeutischen Anwendung der Radium-Emanation in Frage gezogen.

Versuch II. Gichtiker.

Die Krankengeschichte der zweiten Versuchsperson sei hier nur kurz wiedergegeben. Genaueres findet sich in der Arbeit von Staehelin und Maase.

L., 50 Jahre alt, gewesener Maler.

Anamnese: Heredität o. B. Früher stets gesund. 1882 an Gicht erkrankt. Zuerst schmerzhafte Schwellung der großen Zehe. Im Laufe der Jahre sind mehrere Gelenke mit ergriffen worden. Patient wurde wegen seiner Krankheit mehrmals in Krankenhäusern behandelt. 1898 Bleikolik, die schnell ohne weitere Folgen vorüberging. Beschwerden treten hauptsächlich im Sommer auf. Letzte Gichtattacke eine Woche vor Beginn des Versuches abgeklungen. Alkohol mäßig. Nikotin 0.

St. p. Mittelgroßer Mann von gutem Kräftezustand, Muskulatur schlaff, Fettpolster mäßig. Innere Organe o. B. Albumen +.

Gelenke: Beide Handgelenke, namentlich das rechte am Handrücken und die Metatarsophalangeal-Gelenke der großen Zehe beiderseits erheblich geschwollen, bei aktiven und passiven Bewegungen schmerzhaft. Harnsäure konnte bei purinfreier Nahrung im Blute nicht nachgewiesen werden.

Der Versuch dauerte ununterbrochen vom 19. Juli bis zum 23. August und setzte sich aus fünf Perioden zusammen: Einer Vor-, Radiumalkali-, Zwischen-, Alkali- und Nachperiode. Wir haben in diesem Versuche die Radiumalkaliperiode an zweiter Stelle durchgeführt, weil wir nicht wußten, ob die Versuchsperson mit der langen Versuchsdauer einverstanden sein würde.

Da wir es mit einem Gichtiker zu tun hatten, und Patient an eine schlackenarme und eiweißreiche Nahrung nicht gewöhnt war, so wurde diesem Umstande bei der Auswahl der Nahrung Rechnung getragen. Letztere enthielt größere Mengen von Gemüse und Kartoffeln; dagegen wurde die Zufuhr von Eiweiß, namentlich von animalischem beschränkt.

Die Zusammensetzung der Tageskost war daher folgende:

Morgens:	500 g Kaffee, 2 Schrippen à 57 g durchschnittliches Gewicht.
Frühstück:	200 g Brühe, 50 g Schwarzbrot, 10 g Butter.
Mittags:	250 g Gemüse, zubereitet mit 10 g Mehl und 10 g Butter, 300 g Kartoffeln, 150 g Fleisch, gebraten mit 10 g Butter und 15 g Speck.
Kaffee:	350 g Kaffee, 1 Schrippe.
Abendbrot:	100 g Brot, 20 g Butter, 200 g Kartoffeln, 50 g Tilsiter Käse, 500 g Tee, 10 g Zucker.

Die Resultate der Stickstoffanalysen der erwähnten Nahrungsmittel sind enthalten in den Tabellen V und VI.

Tabelle V.

100 g Substanz enthalten:

	Trocken-Substanz	N in Gramm
Weißbrot	70,53	1,30
Schwarzbrot	62,60	0,94
Mehl	—	1,60
Butter	—	0,11
Speck	97,00	0,20
Fleisch (mager von sichtbarem Fett befreit)	24,28	3,64
Tilsiter Käse	61,60	4,0
Kartoffel I	20,36	0,26
Kartoffel II	22,50	0,25
Kartoffel III	26,70	0,35
Karotten	4,57	0,055
Bohnen	5,61	0,195
Spinat	8,62	0,45
Erbsen, Junge	18,40	0,71
Brühe	—	0,10
Kaffee	—	0,03

Tabelle VI.

	N-Gehalt
170 g Weißbrot	2,21
150 g Schwarzbrot	1,41
150 g Fleisch zubereitet	5,50
30 g Butter	0,03
250 g Gemüse	0,92
500 g Kartoffel	1,47
50 g Käse	2,00
10 g Zucker	—
10 g Mehl	0,16
850 g Kaffee	0,25
200 g Brühe	0,20
	14,15

1 Liter Biliner Sauerbrunnen enthält (nach Gintl):

4,47 Natriumbikarbonat
0,54 Calciumkarbonat
0,24 Kochsalz
0,03 Lithiumbikarbonat
2,31 freie Kohlensäure.

Der Patient bekam demnach täglich 14,15 Stickstoff, was ungefähr einem Eiweißgehalt von 88 g entspricht.

Die Flüssigkeitszufuhr war so geregelt, daß die Versuchsperson ebenso wie im Versuch I während der ganzen Versuchszeit zwischen den einzelnen Mahlzeiten 3 mal täglich je ¼ l Wasser bekam. Während der Alkaliperiode wurde statt des gewöhnlichen Wassers Biliner Sauerbrunn gereicht; dazu kam während der Radiumalkaliperiode noch je 1 Fläschchen Radiogenwasser à 333 M.E., das in bereits angegebener Weise getrunken wurde.

Ich lasse nun die Versuchsergebnisse in den Tabellen VII—XII folgen (siehe S. 27, 29—31 u. 33).

Die Tabelle VII zeigt, daß bei der Versuchsperson die tägliche Stickstoff- und Harnsäureausscheidung ziemlich konstant ist. Der durchschnittliche Stickstoffverlust durch den Kot beträgt 12 % des Nahrungsstickstoffs.

In der Radiumalkaliperiode ist zunächst die Diurese größer wie in der Vorperiode.

Während im allgemeinen die durchschnittliche Stickstoffausscheidung dieselbe geblieben ist, finden wir an den ersten Tagen größere Schwankungen nach oben zu, die als Ausschwemmung von Stickstoffschlacken gedeutet werden könnten.

Als auffallendstes Ergebnis erscheint das beträchtliche Heruntergehen der Durchschnittsmenge der Harnsäure. Das bedeutet im Vergleich zur Vorperiode eine Verminderung um 15 %. Demgegenüber steht ein Anstieg des Basenstickstoffs um fast 50 %. Auf die mögliche Deutung dieses Befundes will ich unten zurückkommen.

Tabelle VII. **Vorperiode.**

Datum	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Harn-N in g	NH^3 g	Harnsäure g	Basen-N mg	Fäzes	Bemerkungen
Juli								
19.	2075	1009	11.15	0.494	0.485	10.89		10 g Kohle
20.	2200	1008	12.00	0.499	0.475	10.10	Vom 19.—26./7.	
21.	1350	1008	10.31	0.313	— *)	— *)	Tagesdurchschnitt:	
22.	2300	1009	11.69	0.486	—	—	feucht = 229	
23.	2100	1009	11.64	0.422	—	—	trocken = 35.6	
24.	2170	1009	11.66	0 510	0.480	20.89	N = 1.67	
25.	1810	1009	10.72	0.407	0.467	17.74		
26.	2100	1009	12.07	0.358	0.494	16.54		
Dchschn.	2015		11.40	0.435	0.475	15.25	1.67	

N-Zufuhr . . . . . 14.15 g
N-Verlust i. Harn 11.40
N-Verlust i. Kot 1.67 . . . . . 13.07 g
Rest + 1.08 g

*) Am 21., 22. und 23. Juli ergaben die Bestimmungen keine quantitativ meßbaren Mengen von Harnsäure. Dieses Ergebnis war offenbar der Methodik zuzuschreiben, wie sich an anderen Tagen durch die Wiederholung der Bestimmung mit der Eingangs des Versuchs angegebenen Modifikation erweisen ließ. — Da an diesen Tagen kein Material mehr zur Verfügung stand, konnten die Bestimmungen nicht wiederholt werden.

Die Ammoniakausscheidung ist vermindert, ein Ergebnis, das sich durch den Ersatz des Ammoniaks durch fixes Alkali bei der Neutralisation der Säuren erklärt.

Die Ausnutzung der Nahrung ist schlechter wie in der Vorperiode. Der Patient verliert täglich durch den Kot über 16 % des aufgenommenen Nahrungsstickstoffes.

Die in der Zwischenperiode (Tabelle IX) ausgeschiedene Urinmenge ist geringer wie in der Radiumalkaliperiode (Tabelle VIII), aber größer wie in der Vorperiode.

Die Stickstoffwerte zeigen an den einzelnen Tagen eine ziemlich große Übereinstimmung. Der Gesamtdurchschnitt ist fast gleich dem der vorangegangenen Perioden.

Die Harnsäuremengen sind zwar schwankend, aber doch konstanter als in der Radiumalkaliperiode. Ihr Durchschnitt weist gegenüber der vorangehenden Periode einen Wiederanstieg auf und nähert sich dem Wert der ersten Periode. Damit geht einher ein Wiederabsinken des Basenstickstoffs zu der ursprünglichen Menge.

Sämtliche Zahlen zeigen somit die Tendenz sich auf die Werte der Vorperiode einzustellen mit Ausnahme des Ammoniaks, das noch eine weitere Verminderung erfährt.

Der Stickstoffverlust durch den Kot ist noch größer wie in den beiden ersten Perioden und beträgt über 18 % des Nahrungsstickstoffs (Tabelle X).

Infolge einer Diarrhoe, die in der Mitte der nun folgenden Alkaliperiode einsetzte, ist die Diurese und somit auch alle übrigen Werte vermindert. Aber auch in den ersten drei Tagen, wo der Patient noch

Tabelle VIII. **Radium-Alkali-Periode.**

Datum	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Harn-N in g	NH^3 g	Harnsäure g	Basen-N mg	Fäzes	Bemerkungen
Juli								
27.	2450	1009	11.83	0.384	0.394	24.44		10 g Kohle (täglich
28.	2320	1008	12.93	0.316	0.599	27.61	Vom 27./7.—3./8.	1 Flasche Biliner
29.	2650	1008	12.32	0.343	0.440	29.68	Tagesdurchschnitt:	und Radiogenwasser
30.	2410	1009	11.00	—	— *)	— *)	feucht = 196.5	= 1000 M.E.)
31.	2470	1007	10.72	0.302	0.363	19.89	trocken = 39	
August							N = 2.32	
1.	2670	1007	10.88	0.273	0.493	21.50		
2.	1950	1007	10.51	0.266	0.277	12.97		
3.	2500	1007	10.99	0.588	0.299	21.00		
Dchschn.	2430		11.40	0.353	0.409	22.40	2.32	

N-Zufuhr . . . . . 14.15 g
N-Verlust i. Harn 11.40
N-Verlust i. Kot 2.32 . . . . . 13.72 g
Rest + 0.43 g

*) An diesem Tage stimmten die beiden Bestimmungen nicht gut überein; da ich anderes Material nicht mehr zur Verfügung hatte, so sehe ich von der Verwertung der Zahlen ab.

Tabelle IX. **Zwischenperiode.**

Datum	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Harn-N in g	NH^3 g	Harnsäure g	Basen-N mg	Fäzes	Bemerkungen
August								
4.	2220	1009	11.58	0.277	—	—	Vom 4.—10./8.	10 g Kohle
5.	2200	1009	11.65	0.285	0.344	12.32	Tagesdurchschnitt:	
6.	2000	1009	10.92	0.273	0.416	13.30	feucht = 202	
7.	2190	1007	11.90	—	0.368	19.93	trocken = 49	
8.	2300	1007	11.59	0.376	0.468	12.88	N = 2.56	
9.	2120	1009	11.58	0.260	0.565	14.84		
10.	2340	1009	12.31	0.303	0.562	18.43		
Dchschn.	2190		11.50	0.296	0.454	15.30	2.56	

N-Zufuhr . . . . . 14.15 g
N-Verlust i. Harn 11.50
N-Verlust i. Kot 2.56 . . . . . 14.06 g
Rest + 0.09 g

Tabelle X. **Alkaliperiode.**

Datum	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Harn-N in g	NH^3 g	Harnsäure g	Basen-N mg	Fäzes	Bemerkungen
August								
11.	2560	1007	12.90	0.314	0.454	—	Vom 11.—17./8. Tagesdurchschnitt: feucht = 277 trocken = 24.6 N = 1.34	10 g Kohle (täglich 1 Flasche Biliner = 750 cm). Diarrhoe
12.	2460	1007	11.68	0.221	0.468	13.35		do.
13.	2220	1006	11.15	0.195	0.412	17.71		do.
14.	1840	1010	10.05	0.207	0.358	13.52		
15.	1840	1008	8.50	0.151	0.354	12.88		
16.	1340	1008	7.20	0.155	0.321	10.32		
17.	1020	1009	4.89	0.132	0.208	10.41		
Dchschn.	1890		9.50	0.198	0.368	13.10	1.34	

N-Zufuhr . . . . . 14.15 g
N-Verlust i. Harn 9.50
N-Verlust i. Kot 1.34 . . . . . 10.84 g
Rest + 3.31 g

keine Diarrhoe hatte, ist die durchschnittlich ausgeschiedene Harnsäuremenge um ein wenig gegenüber den entsprechenden Zahlen der Vor- und Zwischenperiode herabgesetzt.

Die Zahlen vom 14. und 15. August illustrieren sehr schön die bereits bekannte Tatsache, daß die Harnsäureausscheidung in weiten Grenzen von der Eiweißzersetzung unabhängig ist.

Die N-Verluste durch den Kot sind hier trotz der Diarrhoe wider Erwarten bedeutend geringer wie in den vorhergehenden Perioden. Es wird daher vom Nahrungsstickstoff täglich 3,31 g Stickstoff im Körper zurückbehalten.

Da die Menge des zurückgehaltenen Stickstoffs zu groß ist, um nur als eine gewöhnliche Retention von Stickstoffschlacken gedeutet werden zu können, so muß man in diesem Falle auch an einen Eiweißansatz denken. Das stimmt auch mit der Zunahme des Körpergewichts während dieser Periode überein.

Die Verminderung der Diurese und die ihr paralell gehende geringere Ausscheidung des Stickstoffs, des Ammoniaks und der Purinkörper dauern bis zur zweiten Hälfte der letzten Periode an. Von da ab kehren die Zahlen zu den Werten der Ausgangsperiode zurück. Das Gleiche gilt für den Kotstickstoff (Tabelle XI).

Die gewonnenen Durchschnittszahlen sind in der folgenden Tabelle XII nochmals übersichtlich zusammengestellt.

Überschauen wir noch einmal die in diesem Versuche gewonnenen Resultate, so finden wir, daß die Stickstoffausscheidung durch den Urin während der ersten drei Perioden ganz konstant ist. Die in den beiden letzten Perioden verminderte Ausscheidung

Tabelle XI. **Nachperiode.**

Datum	Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Harn-N in g	NH^3 g	Harnsäure g	Basen-N mg	Fäzes	Bemerkungen
August								
18.	1500	1010	9.35	0.286	0.372	15.22	Vom 18.—23./8.	10 g Kohle; Diarrhoe
19.	1310	1010	8.51	0.263	0.355	5.04	Tagesdurchschnitt:	Diarrhoe
20.	1530	1009	9.30	0.334	0.432	8.03	feucht = 278	Diarrhoe
21.	2130	1007	9.98	0.414	0.441	12.68	trocken = 24.9	
22.	2470	1008	11.14	0.353	0.516	17.29	N = 1.49	
23.	2170	1008	10.33	0.296	0.460	14.48		
Dchschn.	1840		9.77	0.324	0.429	12.10	1.49	

N-Zufuhr . . . . . 14.15 g
N-Verlust i. Harn 9.77
N-Verlust i. Kot 1.49 . . . . . 11.26 g
Rest + 2.89 g

Tabelle XII. **Tabelle der Mittelzahlen.**

	Urinmenge ccm	Harn-N g	NH^3 g	Harnsäure g	Purinbasen N mg	Fäzes N g	End-N-Bilanz g
Vorperiode	2015	11.40	0.435	0.475	15.25	1.67	+ 1.08
Radium-Alkali-Periode	2430	11.40	0.353	0.409	22.30	2.32	+ 0.43
Zwischenperiode	2190	11.50	0.295	0.454	15.30	2.56	+ 0.09
Alkaliperiode	1890	9.50	0.198	0.368	13.10	1.34	+ 3.31
Nachperiode	1840	9.77	0.324	0.429	12.10	1.49	+ 2.89

ist ohne weiteres auf die infolge der Durchfälle geringere Diurese zurückzuführen.

Die Ausscheidung der Harnsäure ist sowohl unter dem Einfluß des Alkali wie der Radiumemanation vermindert.

Der durchschnittlich ausgeschiedene Basenstickstoff ist in der Radiumalkaliperiode vermehrt, sonst ziemlich konstant.

Die Stickstoffverluste durch den Kot sind in der Vorperiode an der oberen Grenze der Norm. In der Radiumalkali- und der darauf folgenden Zwischenperiode sind sie bedeutend größer, somit die Ausnutzung der Nahrung schlechter. Dagegen geht die Menge des Kotstickstoffs während der Alkali- und während der Nachperiode trotz der Diarrhoe und trotz der sehr geringen Stickstoffausscheidung durch den Urin stark herunter. Es ist daher anzunehmen, daß die Resorption der Nahrung in den beiden letzten Perioden nicht nur nicht schlechter, sondern sogar besser wie in den vorhergehenden Perioden gewesen ist. Es wird hier die bereits bekannte Tatsache bestätigt, daß die Wirkung der Durchfälle auf die Resorption der Nahrung vielfach überschätzt wird. Denn die erhöhte Peristaltik betrifft meistens den Dickdarm, wo der Kot in der Hauptsache nur eingedickt wird (A. Schmidt).

Beurteilung der Resultate:

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren haben auch wir in den vorliegenden Versuchen gefunden, daß die Zufuhr von Alkalien die Stickstoff- und Purinbasenausscheidung entweder gar nicht beeinflußt oder eher vermindert. . . . .

Eine experimentell nachweisbare Wirkung auf den Stickstoffumsatz, die man aus den praktischen Heilerfolgen bei der Kombination von Radium und Alkali voraussetzen dürfte, läßt sich ebenfalls aus den Ergebnissen der vorliegenden Versuche nicht erkennen. Wir sehen zwar beim Gesunden während der Radiumalkaliperiode und der Nachperiode eine Steigerung des Stickstoffumsatzes gegenüber der entsprechenden Vorperiode. Wenn man aber die Zahlen der ersten Versuchshälfte, die unter denselben Bedingungen gewonnen sind, zum Vergleich heranzieht und berücksichtigt, daß in der zweiten Vorperiode die Stickstoffausscheidung durch die vorangegangene Gastroenteritis, im Sinne einer Retention beeinflußt wird, werden wir auf diese Steigerung nicht allzuviel Wert legen dürfen. Bei unserer zweiten Versuchsperson sehen wir gar keinen Einfluß auf die Stickstoffausscheidung in der einen oder anderen Richtung. Die Durchschnittswerte sind in allen drei, auf je acht Tage sich erstreckenden Perioden nahezu gleich.

Auf die Ausscheidung der Härnsäure und Purinbasen hingegen hat die kombinierte Darreichung von Radium und Alkali eine merkbare Beeinflussung zur Folge.

Diese zeigt sich in unserem Falle allerdings in einer entgegengesetzten Richtung, als man nach den bisherigen Untersuchungen hätte vermuten dürfen. Die Harnsäureausscheidung nimmt unter der Radiumalkalidarreichung gegenüber der Vergleichsperiode um etwa 15 % ab. Die Purinbasen zeigen eine zwar absolut geringe doch relativ erhebliche Zunahme (ca. 50 %).

Bei der Deutung dieses Resultates ergeben sich Schwierigkeiten, weil die verminderte Harnsäureaus-

scheidung sich auf verschiedene Ursachen zurückführen läßt. Einmal könnte diese Verminderung hervorgerufen sein durch eine vermehrte Retention bzw. eine schlechtere Nierendurchlässigkeit. Zweitens könnte sie Folge einer verminderten Bildung oder drittens einer vermehrten Zerstörung sein. Jeder der drei Faktoren scheint einer Beeinflussung zugänglich zu sein. So sieht Weintraud die Harnsäureausscheidung befördernde Wirkung des Atophans in einer Verminderung der spez. Nierendurchlässigkeit. Unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen oder sehr großen Mengen Radiumemanation tritt infolge eines erheblichen Leukozytenzerfalls Harnsäure in entsprechend vermehrten Mengen auf (Bermann und Linser, Linser und Helber).

In unserem Falle könnte man die geringere Ausscheidung auf eine verminderte Umwandlung der Purinbasen zu Harnsäure zurückführen. In diesem Sinne ließe sich die relative Vermehrung der Purinbasen verwerten, doch stehen Basenvermehrung und Harnsäureverminderung in keinem entsprechenden Verhältnis.

Plausibler erscheint die Annahme einer vermehrten Harnsäurezerstörung. Letztere kann unter dem Einfluß der Radiumemanation auf verschiedene Weise zustande kommen. So könnte die Harnsäure nach Überführung in eine leichter lösliche Form eher an die Stätten gelangen, wo sie zerstört wird. Oder die Radiumemanation bzw. deren Zerfallsprodukte führen zu einer Aktivierung des urikolytischen Ferments. Endlich wäre es noch möglich, daß nach den Beobachtungen, die Gudzent bei Reagensglasversuchen gemacht hat, die Harnsäure durch eine katalytische Wirkung des Radiums einem direkten Abbau anheim-

fällt. Diese Annahme einer vermehrten Zerstörung wird noch dadurch gestützt, daß die Harnsäure, wie die Beobachtungen an dieser Klinik dargetan haben, nach der Radiumeinwirkung im Blute nicht mehr nachweisbar ist.

Ich möchte aber betonen, daß bei den nicht eindeutigen Ergebnissen dieser und ähnlicher Arbeiten eine Klärung der Frage nur durch zahlreiche weitere Untersuchung gegeben werden kann.

* * *

Herrn Professor Staehelin und Herrn Dr. Maase bin ich für die Leitung und Unterstützung bei dieser Arbeit zu herzlichem Danke verpflichtet.

Literatur.

Abderhalden und Bloch, Untersuchungen über den Eiweißstoffwechsel, ausgeführt an einem Alkaptonuriker. Ztschr. physiol. Ch. S. 464 Bd. 53, 1907.

Albanese, Verhalten des Koffeins und Theobromins im menschlichen Organismus. Exp. Arch. 35, 1894 (zit. nach v. Noorden Handb. Pathol. d. Stoffwechsels.

Bergell und Bickel, Physiologische Bedeutung der Radioaktivität der Mineralwässer. Verhandl. d. Kongr. f. Inn. Med. 1905.

Bloch, Beiträge zur Kenntnis des Purinstoffwechsels. D. Arch. f. klin. Med. 83, 499. 1905.

Bermann und Linser, Über lokale und allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 51, 996. 1904.

Braunstein, Über die Bedeutung der Radiumemanation und ihre Anwendung. Verhandl. d. Kongr. f. Inn. Med. 1904.

Brugsch und Schittenhelm, Der Nukleinstoffwechsel. Jena 1910. Daselbst vollst. Literaturangabe.

Glax, Balneologie 1900. Stuttgart.

Gudzent, 1. Phys.-chem. Verhalten der Harnsäure. I.-D. 1908. Berlin.

— Phys.-chem. d. Harnsäure und ihrer Salze usw. 2. Ztschr. Physiol. Chemie Bd. 54, 1908.

— 3. Ztschr. f. physiol. Chemie Bd. 60, 1909.

— 4. Über den Einfluß physikalischer und chemischer Agentien auf die Löslichkeit der Harnsäure. Kongr. f. Inn. Med. 1910.

— 5. Über den Gehalt von Radiumemanation im Blute bei verschiedenen Applikationsformen. Radium in Biologie und Heilkunde Bd. I, H. 1, 1911.

Gudzent und Loewenthal, Über den Einfluß der Radiumemanation auf den Purinstoffwechsel. Ztschr. f. klin. Med. 71. Bd., H. 5 u. 6.

His, Die Ausscheidung der Harnsäure im Urin der Gichtkranken. D. Arch. klin. Med. 65, 156. 1900.

Kikkoji, Über den Einfluß der Radiumemanation auf den Gesamtstoffwechsel. Radium in Biologie und Heilkunde Bd. 1 Heft 2, 1911.

Krieg, Versuche über die Wirkung der Büttenquelle in Baden-Baden. Ärztl. Mitt. aus u. für Baden Nr. 6/7, 1909.

Krüger und Salomon, Die Alloxurbasen des Harns. Ztschr. Physiol. Chemie Bd. 24/26, 1898/99 (zit. nach v. Noorden, Handb. Pathol. d. Stoffwechsels).

Krüger und Schmid, Entstehung der Harnsäure aus freien Purinbasen. Ztschr. r. physiol. Chemie 34, 549. 1901.

Laska, Beitrag zur Radium-Emanationstherapie. I.-D. Berlin. 1909.

Löwenthal, Über die Wirkung der Radiumemanation auf den Menschen. Berl. klin. Wochenschrift Nr. 7, 1910.

Löwenthal und Wohlgemuth, Der Einfluß der Emanation auf Diastase. Bioch. Zeitschr. 1909.

Loewy und Plesch, Über den Einfluß der Radiumemanation auf den Gaswechsel und die Blutzirkulation des Menschen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 14, 1911.

London, Radium in der Biologie und Medizin. Leipzig 1911 (Literaturangabe).

Mannes und Wellmann, Klinische Erfahrungen in der Behandlung mit Radium-Trink- oder Badekuren. Ztschr. f. Physik.-diät. Ther. Sept. 1909.

Mesernitzky und Kemen, Über Purinstoffwechsel. Ther. d. Gegenw. Sept. 1910.

Linser und Helber, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut und Bemerkungen über die Einwirkung von Radium und ultraviolettem Licht. D. Arch. klin. Med. 83, 479. 1905.

J. Meyer, Über den Einfluß vermehrter Wasserzufuhr auf den Stoffumsatz. Ztschr. f. klin. Med. 2, 34, 1880 (zit. nach v. Noorden, Handb. Pathol. d. Stoffwechsels).

Minkowski, Die Gicht. Wien 1903 (ausführl. Literaturangabe).

Neubauer, Diskussionsbemerkung zu Weintrauds Vortrag über Atophan. Verhandl. d. Kongr. f. Inn. Med. 1911.

Neumann, Der Einfluß der großen Wassermengen auf die Harnsäureausscheidung beim Menschen. Arch. f. Hygiene 36. 248, 1889 (zit. nach Handb. Pathol. d. Stoffw.).

v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1906/07 (vollst. Literaturangabe).

v. Noorden und Falta, Klinische Beobachtungen über die physiologische und therapeutische Wirkung großer Dosen von Radiumemanation. Med. Klin. Nr. 39, 1911.

His und Paul, Physik.-chem. Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen. Ztschr. f. physiol. Chemie Bd. 31, 1900 Nr. 64.

Poulson, Zur Frage über die Wirkung der Radiumemanation. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1908 (Festschrift für O. Schmiedeberg).

Schöndorf, Einfluß des Wassertrinkens auf die Ausscheidung der Harnsäure. Pflügers Archiv 46, 529, 1890 (zit. nach v. Noorden).

A. Schmidt, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Fistelkots. Boas Arch. 4, 137, 1898 (zit. nach v. Noorden, Handb. Path. Stoffw. S. 713 ff.).

Silbergleit, Über den Einfluß emanationshaltiger Bäder auf den Gaswechsel beim Menschen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 1, 1908, Nr. 26, 1909.

Smetanka, Die Herkunft der Harnsäure beim Menschen. Pflügers Arch. Bd. 138, 1911.

Stadelmann, Einfluß der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel. Stuttgart 1890.

von den Velden, Zur Wirkung der Radiumemanation. Münch. med. Wochenschr. Nr. 24, 1911. S. 1330.

Weintraud, 1. Über die Ausscheidung der Harnsäure und Xanthinbasen durch die Fäzes (zit. nach v. Noorden), Zentralbl. f. Inn. Med. 16, 453. 1895.

— 2. Über Atophan. Verhandl. d. Kongr. f. Inn. Med. 1911.

Wichmann, Radium in der Heilkunde. Leipzig 1911.

Wilke, Über den Einfluß einiger physikalischer Heilmethoden auf die Harnsäureausscheidung. Ztschr. f. physik.-diät. Therap. S. 430, Bd. 22, 1909.

Lebenslauf.

Ich, Awadius-Wladyslaus Kaplan, mosaischer Konfession, zuständig zu Warschau (Russisch-Polen), bin am 22. August 1886 in Grodno geboren. Mein Vater ist Kaufmann.

Nachdem ich im Juni 1906 nach neunjähriger Schulzeit das II. klassische Gymnasium zu Warschau absolviert habe, wurde ich im Oktober desselben Jahres an der medizinischen Fakultät der Universität Berlin immatrikuliert. Ich studierte in Berlin 5 Semester und ging nach bestandener ärztlicher Vorprüfung für 1 Semester nach Heidelberg und für 2 Semester nach München. Im Oktober 1910 kam ich wieder nach Berlin und blieb da bis zum Tage der Promotion (4. März 1912).

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Kurse und klinischen Vorträge folgender Herren:

Angerer, Ansperger, Betman, Bickel, Bier, Blumenthal, Brugsch, Bumm, Döderlein, Flügge, Fromme, Gebele, Greef, Goldscheider, Heffter, Heilner, Hertwig, Heubner, His, Edens, Ernst, Joachimsthal, Kayserling, Kattwinkel, Kehrer, Klapp, Kopsch, Kraepelin, Krehl, Kraus, Krause, Lange, Lesser, E. Meyer, Müller, Narath, Neu, Neubauer, Pohl, Orth, Passow, Rössle, Schreiber, Stark, Tierfelder, Virchow, Waldeyer, Wassermann, Ziehen.

Außerdem famulierte ich in folgenden Krankenhäusern:

Krankenhaus l. d. Isar, München (Dir. Prof. Müller); Kinderpoliklinik Berlin (Dir. Prof. Heubner); Nervenpoliklinik Berlin (Dir. Prof. Ziehen); Israelitisches Krankenhaus Warschau (Oberarzt Klein); Krankenhaus z. Kindlein Jesu, Warschau (Oberarzt Janowski).

Allen meinen Lehrern bin ich zu tiefem Danke verpflichtet.